

# Las Hormonas y Yo Hiperplasia Adrenal Congénita (HAC)



Australasian Paediatric Endocrine Group





# Las Hormonas y Yo Hiperplasia Adrenal Congénita (HAC)



Australasian Paediatric Endocrine Group





# Tabla de Contenidos

Acerca de este libro	1
Introducción	3
¿Qué hace la corteza adrenal normalmente?	4
El control de la producción de cortisol	5
Qué está mal en la HAC?	6
Tipos de HAC	7
Quién tiene HAC?	9
Diagnóstico de HAC	11
Tratamiento de HAC	12
Necesidades especiales de niñas con HAC	14
Consejos importantes para pacientes con HAC	16
Preguntas y respuestas	19
Glosario	21
Organizaciones de ayuda y Lecturas	25
Referencias	26
La serie de libros "Las hormonas y yo"	28
Asociaciones Latinoamericanas	29





## Acerca de este libro

Este libro, Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HAC) ayuda a adquirir una comprensión básica sobre el papel de las glándulas suprarrenales (también llamadas adrenales), cómo la HAC afecta el funcionamiento de éstas, las modificaciones que ocasionan en el crecimiento y el metabolismo así como las opciones de tratamiento.


Le recomendamos que establezca pláticas y preguntas adicionales sobre áreas que le preocupan con su médico tratante, después de leer este libro.

Merck Serono Australia se siente orgulloso de hacerle llegar este libro de la serie educativa "Las hormonas y yo". Esperamos que encuentre en él un recurso de gran valor y ayuda

Este libro fue revisado en 2011 con la ayuda de la Profesora María Craig y de la Dra. Ann Maguire (The Children's Hospital, Westmead, NSW, Australia), así como Endocrinólogos Pediátricos miembros de APEG y por la Enfermera Pediátrica Irene Mitchelhill (Sydney Children's Hospital, NSW, Australia). Además fue revisado por la Dra. Catherine Choong (Princess Margaret Hospital, WA, Australia) y por el Profesor Garry Warne (Royal Children's Hospital, VIC, Australia).

Las Endocrinólogas Pediátricas Profesora Margaret Zacharin (Royal Children's Hospital, VIC, Australia) y la Dra. Ann Maguire han revisado la serie "Las hormonas y yo" en representación del Grupo Australia-Asiático de Endocrinología Pediátrica (APEG).

Este libro fue actualizado y reproducido para los lectores de Australia y Nueva Zelanda en 2000 por el Profesor Garry Wayne. Un agradecimiento especial para los autores originales y editores, Dr. MDC Donaldson (Royal Hospital for Sick Children, UK), el finado Dr. DB Grant (Great Ormond Street, UK), el Dr. Richard Stanhope (Great Ormond Street Hospital for Children and the Middlesex Hospital, UK), la Sra. Vreli Fry (Child Growth Foundation, UK) y la Sociedad Británica de Endocrinología Pediátrica (BSPE).



Traducción y adaptación para Latino-América en 2014 por el Dr. Raúl Calzada León, Jefe del Servicio de Endocrinología del Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México. ExPresidente de la Sociedad Mexicana de Endocrinología Pediátrica, Ex Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Endocrinología Pediátrica. Representante de Latinoamérica ante GPED (Global Paediatric Endocrinology and Diabetes)

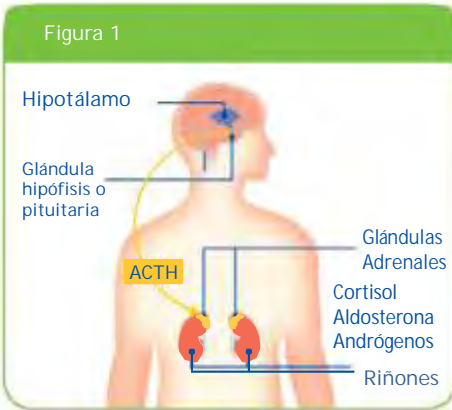


# Introducción


La hiperplasia suprarrenal congénita (HAC) es una condición heredada que afecta la producción de hormonas de la corteza de las glándulas adrenales o suprarrenales.

El término describe que las glándulas adrenales suelen verse grandes y engrosadas (hiperplasia) desde antes del nacimiento (congénito).

Las glándulas adrenales son dos pequeñas glándulas que se localizan en la parte o polo superior de los riñones y por ello también se conocen como glándulas suprarrenales (ver Figura 1). Cada glándula consiste de dos partes, la medula (en el centro) y la corteza (en la periferia). La corteza produce tres hormonas (cortisol, aldosterona y andrógenos), y la medula fabrica adrenalina, la hormona con la que el cuerpo responde al estrés.



Lo que se encuentra afectado en la HAC es la corteza y la producción de sus Hormonas. La principal hormona afectada es el cortisol y algunas veces la aldosterona, por lo que sin tratamiento las concentraciones de ambas en la sangre son muy bajas, mientras que las de los andrógenos son altas.



# ¿Qué hace normalmente la corteza adrenal?

Las hormonas producidas en las glándulas adrenales son esenciales para un crecimiento y metabolismo normales.

Las tres principales hormonas - cortisol, aldosterona y andrógenos - se forman a partir de colesterol y sus funciones más importantes se explican a continuación.

El cortisol es una hormona esencial que regula los niveles de energía, la presión arterial, las concentraciones de glucosa en la sangre y el sistema inmune. El cortisol es importante para ayudar al cuerpo a luchar en condiciones de estrés (como infecciones, enfermedades o daño) al aumentar las cifras de la presión arterial y las de glucosa en sangre cuando están bajas, particularmente en niños.

La aldosterona ayuda a mantener los niveles de sodio en el cuerpo en límites normales al regular la cantidad que se elimina por la orina, las glándulas sudoríparas y el intestino.

Cuando los niveles de sal o sodio se encuentran bajos (lo que puede ocasionar vómito y deshidratación), la aldosterona hace que los riñones retengan sodio, en tanto que cuando se encuentran elevados en la sangre (lo que puede ocasionar retención de líquidos y cifras altas de tensión arterial), disminuye la secreción de aldosterona, facilitando la eliminación de sodio por la orina.

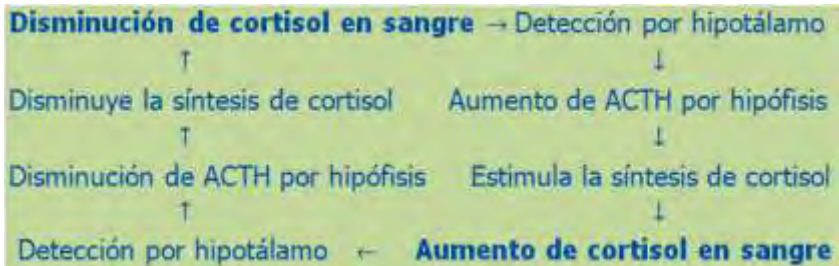
Los andrógenos son hormonas producidas por las glándulas adrenales de varones y de mujeres, como la testosterona, que estimulan el desarrollo de los órganos reproductivos en el varón y contribuyen a la formación de vello púbico durante el desarrollo normal de la pubertad en varones y en mujeres. La testosterona se produce en las adrenales en cantidades mucho menores de lo que puede producir el testículo a partir de la pubertad, y los ovarios también pueden producir cantidades pequeñas de testosterona.

# El control de la producción de cortisol

La cantidad de cortisol producido en las glándulas adrenales está controlada por la hipófisis, una pequeña glándula localizada en la base del cerebro, que a su vez está comunicada con el hipotálamo, localizado más hacia el centro del cerebro (ver Figura 1). Cuando el cuerpo necesita mayor cantidad de cortisol, el hipotálamo estimula a la hipófisis para que ésta aumente su secreción de hormona adeno-cortico-trópica (ACTH).

La ACTH liberada a la sangre, llega a la corteza adrenal y estimula la producción de cortisol. Cuando las concentraciones de cortisol en sangre se elevan, el hipotálamo lo detecta y deja de estimular a la hipófisis, con lo que ésta disminuye su producción de ACTH y consecuentemente las glándulas adrenales disminuyen la síntesis y secreción de cortisol.

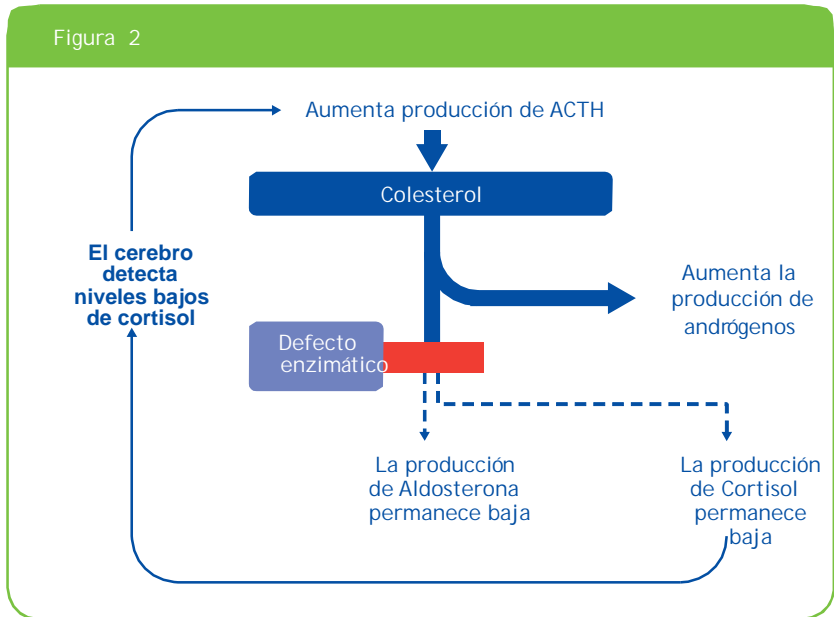
Es decir, se produce un control cíclico con la secuencia que se muestra a continuación:



# ¿Qué está mal en la HAC?

El proceso para formar o sintetizar en las glándulas adrenales una hormona esteroidea a partir de colesterol es complejo y requiere varias etapas, cada una de ellas controlada por una enzima. En la HAC una de las enzimas está ausente o parcialmente ausente y por lo tanto no se puede completar la síntesis de cortisol o de aldosterona (ver Figura 2).

Cuando la hipófisis detecta que los niveles de cortisol en sangre son bajos, aumenta su producción de ACTH para que la corteza adrenal se estimule. Sin embargo ante la ausencia de la enzima, no se puede formar cortisol a pesar del efecto de la ACTH, elevándose las concentraciones de ACTH y sobre estimulando a la corteza adrenal, lo que causa su aumento de tamaño y la sobreproducción de andrógenos pero sin lograr aumentar las de cortisol ni aldosterona.





# Tipos de HAC

Hay tres tipos o variantes principales de HAC:

- 1 HAC perdedora de sal
- 2 HAC no perdedora de sal
- 3 HAC de inicio tardío (forma leve que puede pasar desapercibida)

Los tipos severos también se conocen con HAC "clásica", mientras que la forma moderada se conoce como HAC "no clásica"

El tipo de HAC depende de la severidad de la falta de función de la enzima.

## HAC perdedora de sal

Esta forma de HAC se produce por una severa deficiencia enzimática que afecta la síntesis de cortisol y de aldosterona, por lo que las concentraciones en sangre de ambas hormonas es muy baja. Al ser estimulada por la ACTH la corteza adrenal aumenta la síntesis de andrógenos.

Los varones afectados tienen una apariencia normal al nacimiento y sólo se aprecia una coloración oscura en los genitales. Por lo general la primera manifestación es rechazo al alimento, pérdida de peso y vómito, que se presentan entre la primera y segunda semana de vida extrauterina, cuando los niveles bajos de aldosterona permiten una pérdida urinaria elevada de sodio y agua. La deshidratación suele ser rápida y severa y requiere atención médica urgente.

Las mujeres suelen identificarse más fácilmente porque la elevación de andrógenos desde la etapa prenatal, produce una virilización de los genitales externos, con crecimiento del clitoris (que cuando es muy severa simula un pene), fusión de los labios mayores (que cuando es muy severa simula un escroto), lo que hace que sea difícil determinar si se trata de una mujer o de un varón, aunque a la palpación no se pueden identificar testículos dentro del "escroto".

El género del bebé necesita ser confirmado con otros estudios, como el cariotipo en glóbulos blancos de sangre periférica para determinar el sexo cromosómico (XX en las mujeres y XY en los varones). Debido a que la HAC es la causa más frecuente de virilización de los genitales de una mujer en la etapa prenatal, esta patología debe buscarse de manera intencionada, facilitando su diagnóstico oportuno.

Si el diagnóstico de HAC se retrasa y por lo tanto no se inicia tratamiento, la niña presentará los mismos problemas de pérdida de sodio que los varones.

### HAC no perdedora de sal

Los niños generalmente se observan con buen estado de salud al momento del nacimiento y pueden permanecer sin alteraciones metabólicas los primeros años de la vida. En las niñas, sin embargo, suele diagnosticarse desde el momento del nacimiento por la virilización de los genitales externos con clitoromegalia y fusión parcial o total de los labios mayores. A veces el grado de virilización no es severo al momento del nacimiento, pero el clítoris continúa aumentando progresivamente de longitud y circunferencia y llega a hacerse muy evidente con el paso del tiempo.

Debido a que los niveles de aldosterona son normales o sólo discretamente disminuidos, la mayoría de los pacientes no pierde sodio por la orina.

En esta forma de HAC el defecto produce una actividad enzimática baja pero no nula, por lo que las concentraciones de cortisol y aldosterona en sangre son bajas o normales (en el límite bajo de lo normal), aunque los de andrógenos suelen encontrarse muy elevados.

Si la enfermedad evoluciona sin diagnóstico ni tratamiento, alrededor de los 2 a 4 años se observa una aceleración de la velocidad de crecimiento y la aparición de vello púbico. En los varones se produce además un agrandamiento progresivo del pene y en las mujeres un aumento del clítoris, debido al exceso de andrógenos. Aunque los varones y las mujeres expresan en la infancia una mayor estatura de lo esperado para la talla familiar, al final de la etapa de crecimiento resultan ser adultos de estatura baja, debido a que el exceso persistente de andrógenos acelera de manera muy acentuada la maduración del esqueleto y terminan de crecer a menor edad que la población general.

### HAC de inicio tardío

Esta forma, llamada también "No Clásica", es la variedad más leve de alteración en las enzimas involucradas en la síntesis de cortisol. Sus manifestaciones incluyen crecimiento rápido con aparición de vello púbico y acné en la infancia. En algunos casos no es sino hasta la pubertad cuando se observa un acné severo y persistente y exceso de vello en cara en ambos géneros (bigote en mujeres, bigote y barba en varones), en mujeres ciclos menstruales irregulares y en varones problemas de fertilidad (dado que el exceso de testosterona, produce una disminución de las hormonas de la hipófisis que estimulan la producción de espermatozoides).



## Quién puede tener HAC?

La HAC es una enfermedad heredada. Para entender cómo se transmite de padres a hijos es necesario tener algunos conocimientos esenciales de lo que son los cromosomas y los genes.

Los cromosomas son estructuras en forma de "X" que se encuentran en cada célula de nuestro cuerpo, formados por genes que se encadenan y hacen que en el cromosoma se observan estructuras alternantes oscuras y claras (bandas oscuras y claras). En los genes se encuentra la información transmitida por el padre y la madre y por lo tanto determinan las características de cada persona desde el momento de la concepción. La información contenida en los genes es esencial para el desarrollo y el funcionamiento normal del organismo.

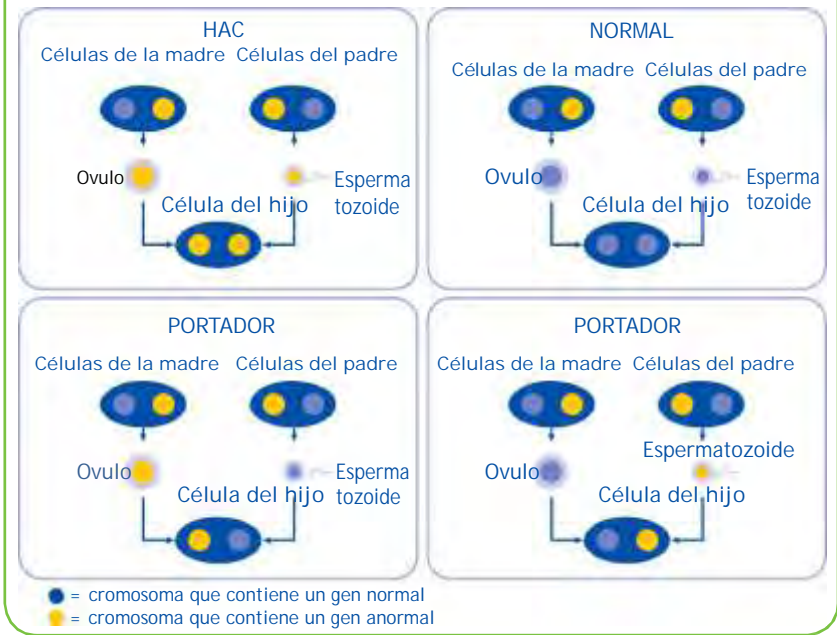
Cada célula del cuerpo contiene 23 pares de cromosomas, formando 46 cromosomas en total. Un cromosoma de cada par es heredado por el padre y el otro por la madre (el espermatozoide aporta 23 cromosomas paternos y el óvulo contiene 23 cromosomas maternos).

La HAC se produce cuando en un individuo ambos genes (el paterno y el materno), contienen una información incompleta para la síntesis de una enzima necesaria para la síntesis de cortisol y por lo tanto la función de esa enzima se encuentra disminuida, muy disminuida o incluso ausente.

Si solo estuviera afectado uno de los dos genes en los que se encuentra la información para la síntesis de la enzima (es decir, el individuo tiene un gen anormal y uno normal), el sujeto sería sano porque el gen sano que contiene toda la información para la síntesis de la enzima, tiene un efecto dominante y compensa la falta de función del gen alterado, aunque podría transmitir a su descendencia un gen afectado o un gen normal. A este estado se le conoce como "portador" y es la forma más frecuente de transmitir la enfermedad, es decir, generalmente ninguno de los dos padres padece HAC pero ambos son "portadores" y heredaron cada uno de ellos un gen anormal al hijo, quien por tener ambos genes defectuosos presenta HAC.

La posibilidad para cada embarazo de que un individuo herede ambos genes afectados es de uno en cuatro, de uno en cuatro de qué ambos genes sean normales, y de dos en cuatro de que reciba un gen alterado y uno normal y sea un "portador" como sus padres. A este patrón de herencia se le conoce como autosómico recesivo (ver Figura 3).

Figura 3



### ¿Qué pasa cuando una persona con HAC tiene hijos?

En la población general la posibilidad de tener un gen afectado pero el otro sano (portador) es de 1 en 50.

Al tratarse de una enfermedad heredada con un patrón recesivos, un sujeto afectado tiene forzosamente los dos genes alterados y por lo tanto si se casa con un sujeto sano, todos los hijos heredarán un gen sano y uno alterado, y por lo tanto serán portadores sin padecer HAC.

Si un padre tiene HAC (ambos genes anormales) y el otro es portador (un gen sano y uno anormal), la posibilidad para cada embarazo será del 50% de que el hijo tenga HAC y 50% de que sea portador.

Si ambos padres tienen HAC (los dos genes alterados), todos sus hijos tendrán HAC.





# Diagnóstico de HAC

Se puede sospechar la existencia de HAC en un sujeto por su apariencia física, por los síntomas que originan las alteraciones endócrinas o porque existen antecedentes de familiares afectados. Para confirmar el diagnóstico se necesitan realizar pruebas en sangre y en orina midiendo las concentraciones de cortisol y de otras hormonas.

## Diagnóstico del estado de portador

Determinación de niveles de esteroides en sangre y en orina pueden ser útiles en familiares de un sujeto afectado, pero el estudio de mayor confiabilidad y certeza es el análisis genético.

## Diagnóstico prenatal

El diagnóstico prenatal está indicado en una madre que habiendo tenido un niño previo con HAC, está embarazada nuevamente. Se puede realizar mediante biopsia de vellosidades coriónicas (BVC) o mediante amniocentesis. La BVC se realiza por lo general entre las semanas 10 y 12 de la gestación y requiere tomar un fragmento de placenta.

La amniocentesis generalmente se realiza entre las semanas 14 a 18 de la gestación y requiere una muestra del líquido amniótico que rodea al embrión.

Si Ud. ya ha tenido un hijo con HAC y piensa embarazarse o acaba de saberse embarazada, es importante que hable con su médico a la brevedad posible, para que las pruebas genéticas se realicen en forma adecuada y oportuna.

# Tratamiento disponible para HAC

Los objetivos del tratamiento son:

- 1 Mantener un balance normal de líquidos y sales
- 2 Evitar una crisis adrenal
- 3 Mantener niveles normales de azúcar en sangre, sobre todo durante el período neonatal y en condiciones de estrés físico, fiebre y enfermedad.
- 4 Asegurar un crecimiento físico y un desarrollo sexual normales.

Esto requiere reemplazar las hormonas que están deficientes en un manejo de por vida, y es necesaria una supervisión médica estrecha mediante revisiones periódicas para hacer los ajustes necesarios a la dosis.

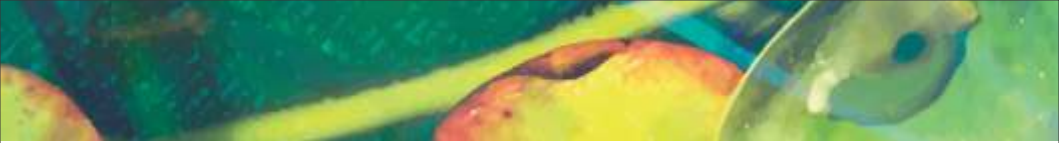
En condiciones ideales el cortisol se reemplaza con un esteroide sintético llamado hidrocortisona, pero en países donde ésta no se encuentra disponible, se puede utilizar prednisona o prednisolona. Al final de la pubertad y durante la vida adulta algunos prefieren utilizar prednisolona o dexametasona ya que la frecuencia de administración es menor.

La prednisona y la dexametasona no son consideradas de primera elección porque al ser mayor la duración de su acción que la de la hidrocortisona, es más difícil mantener una dosis que supla adecuadamente las necesidades de cortisol del cuerpo pero que al mismo tiempo no interfiera con el proceso de crecimiento del niño.

Todos estos medicamentos suelen tener un costo accesible para las familias y se consiguen en tabletas, lo que hace que la adherencia al tratamiento sea adecuada si la familia está correctamente informada sobre los objetivos del tratamiento. La hidrocortisona también se puede conseguir en inyección para aplicación intramuscular o intravenosa.

Independientemente del medicamento que se use, se necesitan hacer ajustes de acuerdo a las necesidades individuales, aunque la dosis total diaria debe dividirse en 3 tomas (cada 8 horas).

En personas sanas los niveles de cortisol son mayores en el día que durante la noche y aumentan en situaciones de estrés como infección, daño o cirugía, por lo que en un niño con HAC la dosis debe aumentar mientras se encuentre en situaciones de estrés para evitar que disminuyan las cifras de tensión arterial o los niveles de glucosa en sangre (hipoglucemia).



Por ello el médico encargado del manejo de su hijo deberá valorar la dosis total del día, la forma de dividirlo en 2 o 3 tomas y/o el cambio de dosis en situaciones particulares.

En niños con la forma perdedora de sal debido a niveles bajos de aldosterona en sangre, se necesita, además de reemplazar el cortisol, administrar fludrocortisona, una hormona sintética que tiene las mismas funciones que la aldosterona, por lo que permite evitar la pérdida excesiva de sal por la orina.

La fludrocortisona sólo existe en tabletas y debe administrarse una o dos veces al día, aunque en el primer año de la vida algunos niños requieren, además, un suplemento de sal por vía oral porque su ingesta de sodio es menor. A partir del año de edad, y con la incorporación del pequeño a la dieta familiar, la suplementación con sal ya no es requerida y se logra un buen control con fludrocortisona y la sal que contienen los alimentos comunes.

### Tratamiento prenatal

Es posible prevenir el efecto de los andrógenos sobre los genitales femeninos durante la vida intrauterina, y por ello, si se confirma que se trata de un producto de sexo femenino y que presenta HAC, se puede administrar la hormona sintética dexametasona a partir de la novena semana de gestación. La dexametasona es similar a la hidrocortisona, pero puede cruzar la barrera placentaria y mantener concentraciones adecuadas que permitan suprimir la producción de ACTH por la glándula hipófisis del producto. Esto ayuda a prevenir la producción excesiva de andrógenos por la suprarrenal fetal, evitando así la virilización de los genitales.

Por ello todas las mujeres con HAC que busquen embarazarse o que se encuentren en las primeras semanas de gestación deben estar conscientes de la posibilidad de tomar dexametasona para prevenir la virilización del feto femenino. Este tratamiento aún es considerado como experimental y se debe realizar sólo en centros con experiencia bajo la supervisión de un especialista y como parte de un protocolo de investigación, pero los riesgos-beneficios que ha mostrado hasta el momento lo hacen recomendable si la madre se encuentra bajo la supervisión de un Endocrinólogo con experiencia.

El diagnóstico genético pre-implantación es en la actualidad una opción viable para las familias que ya han tenido un hijo con HAC y que saben que mutación genética es la responsable de la enfermedad. Este es un procedimiento costoso, pero permite escoger un óvulo sano para ser implantado en el útero, evitando así la necesidad de administrar dexametasona durante la gestación.

# Necesidades especiales en niñas con HAC

Algunas niñas con HAC requieren cirugía correctiva de los genitales. Este tipo de cirugía se realiza generalmente en los primeros años de la vida, pero en ocasiones se requieren nuevos procedimientos durante la pubertad o más tarde. La cirugía generalmente tiene como objetivo disminuir el tamaño del clítoris preservando su sensibilidad, separar los labios fusionados y aumentar la longitud del tercio inferior de la vagina. El útero, los ovarios, las trompas de Falopio y los dos tercios superiores de la vagina no se encuentran afectados por los cambios hormonales que modificaron la apariencia de los genitales externos por lo que siempre son normales, a menos que la niña tenga un problema, adicional y no relacionado con la HAC.

## Fertilidad

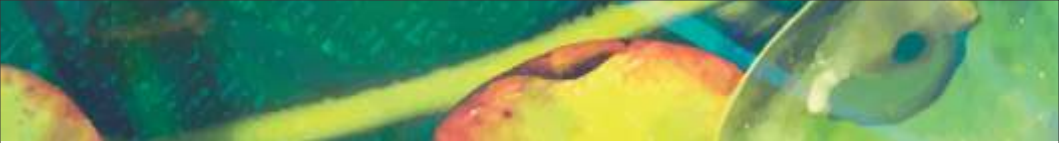
Con las modalidades actuales de tratamiento, y si están bien controladas la mayoría puede esperar ser fértiles. Si la condición está complicada por la existencia de ovarios poliquísticos, la inducción de fertilidad puede requerir un poco más de tiempo, pero siempre es posible.

Durante el embarazo de una mujer con HAC, los niveles de andrógenos tienden a elevarse rápidamente en el segundo trimestre (de la mitad de la gestación en adelante), por lo que en la mayoría de los casos se requiere aumentar la dosis de esteroides para prevenir la virilización si el feto es femenino.

Alrededor del fin del embarazo se requieren cuidados extras. Se debe considerar la necesidad de terminar la gestación mediante cesárea si existe el antecedente de cirugía reconstructiva de vagina.

El parto es una etapa de estrés y por lo tanto frecuentemente se requiere una dosis extra de esteroides por vía intravenosa junto con un aporte alto de glucosa en las soluciones.

Un pediatra debe atender al producto al momento del nacimiento, ya que el aumento de la dosis de esteroides para la madre durante la segunda mitad del embarazo puede causar supresión de la síntesis de esteroides del producto durante algunos días, por lo que debe vigilarse la presencia de hipoglucemia del recién nacido durante por lo menos 3 a 4 días.



La dosis de esteroides de la madre puede regresar a valores normales 2 a 3 días después del nacimiento.

Algunas mujeres con HAC que fueron sometidas a cirugía genital correctiva, pueden tener dificultades para mantener relaciones sexuales, por lo que si se presentan molestias, deben ser revisadas por un Ginecólogo con experiencia.

Es posible que algunas niñas con HAC, particularmente aquellas que recibieron atención y tratamiento tardío, puedan presentar dudas durante su pubertad, sobre si son heterosexuales o no debido a las características que tenían sus genitales (particularmente la clitoromegalia), pero la HAC por sí misma no es un determinante de las preferencias sexuales ni para elegir pareja.

# Consejos importantes para pacientes con HAC

La HAC es una condición poco frecuente en la comunidad. Muchos Médicos Generales y aún Pediatras, nunca han visto ni tratado pacientes con este problema, por lo que es muy importante que si el paciente es atendido por un nuevo médico o en nuevo hospital le expliquen lo que significa el término Hiperplasia Adrenal Congénita (en algunas regiones HAC puede confundirse con Hepatitis Crónica Activa), y es muy recomendable que se tenga una carta escrita por el especialista en la que se explique la naturaleza de la enfermedad y el manejo en casos de emergencia.

Esto es particularmente importante cuando se viaja a un área donde es posible que los médicos no estén familiarizados con este padecimiento o los padres no acompañen al paciente.

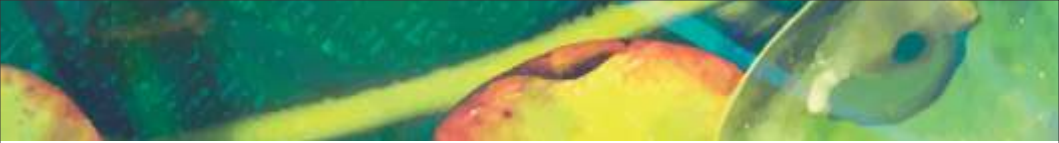
Si el niño con HAC llega a tener una enfermedad, accidente o daño, es importante ponerse de inmediato en contacto con su especialista para recibir indicaciones sobre ajuste en su tratamiento o sobre la necesidad de aplicar dosis extras de hidrocortisona. De manera general, lo siguiente puede ser de utilidad:

Si el paciente sufre una enfermedad menor, como resfriado pero se observa en buenas condiciones, no se requiere aumentar la dosis del medicamento.

## Pero si el niño presenta:

- Fiebre, infecciones pulmonares o malestar estomacal, de severidad suficiente como para impedir la realización de sus actividades normales o tener que faltar a la escuela, es indispensable que reciba el medicamento por vía oral cada 8 horas.
- En enfermedades severas, especialmente las asociadas con diarrea y vómito, es indispensable valorar la aplicación urgente de hidrocortisona inyectada por vía intramuscular.

Los niños con HAC (particularmente aquellos con la forma perdedora de sal), pueden empeorar sus condiciones de manera muy rápida.



Administrar una dosis extra de hidrocortisona, aunque sea innecesaria, nunca es peligroso, pero retrasar su aplicación en un niño enfermo puede ser desastroso.

Siempre es conveniente que consulte con su médico especialista ante cualquier duda.

En una emergencia en la que el paciente se encuentre chocado (pálido, sudoroso, somnoliento o inconsciente) es indispensable aplicar una inyección de hidrocortisona de inmediato y trasladarlo a un hospital.


La dosis recomendada de hidrocortisona es:

Edad y peso (Kg)	Dosis de hidrocortisona
6 meses ( 7 kg)	25 mg
6 meses-2 años (8-12 kg)	50 mg
3-10 años (13-30 kg)	75 mg
>10 años (>30 kg)	100-200 mg

\* Las dosis de esta tabla se basan en la dosis de hidrocortisona recomendada para situaciones de estrés (60-100mg/m<sup>2</sup>) asumiendo que el paciente tiene un peso, una talla y una superficie corporal promedio para los rangos de edad que se muestran. Por lo tanto como la edad y las variaciones de peso de cada categoría son amplios, este consejo general sólo es aplicable en situaciones de emergencia en la casa y mientras se traslada al paciente a una unidad de atención hospitalaria o a una sala de emergencias, en donde deberán ajustar la dosis de acuerdo a las condiciones del paciente. Es recomendable que en cada consulta con el especialista se discuta cual es la dosis de estrés que requiere en ese momento de acuerdo con el peso y la estatura reales del paciente.

El niño debe ser trasladado a un hospital para la administración de líquidos y sales (electrolitos) intravenosos y además se debe monitorizar los niveles de glucosa en sangre. La dosis de estrés de hidrocortisona se puede repetir si la respuesta es mala o las condiciones del paciente así lo ameritan.

En cualquier procedimiento quirúrgico que requiera anestesia general se debe evaluar la necesidad de aplicar dosis de estrés de hidrocortisona, por lo



que si la cirugía es programada debe consultarse con el médico tratante. Las extracciones dentales que requieren anestesia local, por lo general no requieren el uso de hidrocortisona a dosis de estrés, pero el Dentista debe de estar informado del diagnóstico y grado de control del paciente antes de iniciar el procedimiento.

Es recomendable que los pacientes con HAC porten un brazalete con la leyenda "Insuficiencia Suprarrenal, en caso de emergencia debe aplicarse hidrocortisona" de tal manera que cualquier gente pueda reconocer esta necesidad y se pueda administrar el tratamiento apropiado en cualquier situación de estrés, y es igualmente recomendable que lleven consigo una copia de la carta del especialista cuando viaja, explicando el diagnóstico, la necesidad de llevar siempre consigo por lo menos una dosis de hidrocortisona y una jeringa, sobre todo si el tiempo de viaje por vía terrestre, acuática o aérea es prolongado.

Es siempre mejor decir a todos los médicos tratantes que el paciente tiene Hiperplasia Adrenal Congénita que utilizar la abreviación HAC, pues el diagnóstico debe quedar claramente establecido y evitar confusiones que no permitan identificar el riesgo de tener insuficiencia adrenal aguda (como ya se señaló antes, algunos médicos pueden confundir HAC con hepatitis crónica activa, o con otras patologías como hipertensión arterial crónica).

Se puede encontrar más información sobre el manejo de estrés agudo, hipoglucemia, etc. en el libro "Manejo de emergencia de situaciones de estrés en donde puede existe hipoglucemia o deficiencia de cortisol", que forma parte de la serie de libros "Las hormonas y yo".





# Preguntas y respuestas

## ¿Un niño con HAC puede alcanzar una estatura final normal?

Con un tratamiento cuidadoso y ajustando constantemente la dosis de esteroides, un niño con HAC puede alcanzar una estatura final normal. Sin embargo aún con el mejor tratamiento no siempre es posible utilizar dosis bajas de esteroides y tener controlada la enfermedad, por lo que puede limitarse el crecimiento y ocasionar una estatura final menor a la heredada. En general entre mayor sea la edad del paciente al momento del diagnóstico, más avanzada estará la edad ósea y menor será la estatura final.

## ¿Es peligrosa la terapia con esteroides?

Si se utiliza una dosis adecuada, es muy poco probable que existan efectos secundarios, ya que el objetivo es sólo reemplazar las hormonas que están deficientes. Sin embargo si la dosis de esteroides es elevada y sobre todo si se mantiene alta por un tiempo prolongado, puede causar disminución de la velocidad de crecimiento y ganancia excesiva de peso. La pérdida de estatura no siempre es reversible (a mayor tiempo de administración de dosis altas, menor la posibilidad de recuperar la talla), y la ganancia de peso es reversible pero el descenso de peso puede tardar varios meses. Una dosis excesiva de fludrocortisona puede aumentar las cifras de tensión arterial, pero este efecto es reversible a corto o mediano plazo al ajustar la dosis.

## ¿Cómo se determina la dosis de esteroides?

Cada paciente requiere su propia dosis. En general los pacientes que no tienen la variedad perdedora de sal requieren una dosis menor que los perdedores de sal.

A medida que el niño crece y aumenta de peso, la dosis se va incrementando y durante la pubertad los aumentos pueden ser abruptos y significativos. Para determinar la dosis adecuada (la menor cantidad que garantice el reemplazo hormonal adecuado), es recomendable que el paciente sea manejado por un Endocrinólogo Pediátrico quien está capacitado para definir las necesidades individuales. En general, si se mantiene una velocidad de crecimiento adecuada y el paciente está bien controlado metabólicamente, la dosis suele considerarse adecuada. Sin embargo es conveniente contar con mediciones de hormonas en sangre (ACTH, 17-hidroxiprogesterona, androstenediona y testosterona.) y de electrolitos en sangre (sodio, potasio) para realizar ajustes a la dosis de esteroides.

### ¿En que momento del día se debe administrar el tratamiento?

Aunque las opiniones pueden variar, en general se recomienda que durante la infancia se administre hidrocortisona 3 veces al día, pero cuando se utilizan otros medicamentos como prednisona, prednisolona o dexametasona, es el Endocrinólogo Pediátrico quien debe definir cuantas veces al día se deben administrar y los horarios más convenientes.

### ¿Pueden administrarse vacunas sin riesgo alguno?

Sí. Las dosis de reemplazo que se utilizan en pacientes con HAC son equivalentes a la cantidad que debe producir el cuerpo y no interfieren con la efectividad de las vacunas. Por ello, todos los niños con HAC deben recibir el esquema completo de inmunizaciones recomendado por las Autoridades Nacionales de Salud. Sin embargo, como en cualquier caso, se recomienda que el niño no tenga enfermedades intercurrentes al momento de recibir la vacuna. La situación puede ser diferente si el paciente recibe dosis altas de esteroides por otra condición médica.

### ¿Qué tan frecuentemente debe asistir a consulta médica?

La vigilancia médica regular y el monitoreo del tratamiento son la clave para un manejo exitoso de los pacientes con HAC. Se debe vigilar de manera periódica el crecimiento, la maduración esquelética, las cifras de presión arterial y los niveles en sangre de hormonas que permitan evaluar la efectividad del tratamiento. En general una visita cada 2 a 3 meses los dos primeros años de vida y 2 a 4 consultas al año a partir de esta edad, permiten al Endocrinólogo Pediátrico ajustar las dosis en forma y momento adecuados.

### ¿Un paciente con HAC puede llevar una vida normal?

Sí. Aunque la HAC no es curable hasta este momento, es una condición totalmente controlable si se lleva a cabo un manejo adecuado. Por lo tanto los pacientes pueden llevar una vida completamente normal, sin riesgos especiales ni diferentes a los de la población general, y su expectativa de vida es similar a la de otros individuos. Aunque en algunos aspectos requiere un manejo especial y debe afrontar algunas situaciones con precaución, siempre hay a su alrededor un equipo de médicos dispuestos a ayudar (Endocrinólogos Pediátricos, Endocrinólogos de adultos, Urólogos, Ginecólogos, Especialistas en Fertilidad, Psicólogos y Grupos de apoyo, entre otros), que pueden ayudar a niños, adolescentes y adultos a llevar una vida de excelente calidad y ayudar en la resolución de los problemas que se puedan ir presentando.



# Glosario

## Adolescencia

Período de la vida entre el inicio de la pubertad y la adultez.

## Aldosterona

Hormona esteroidea producida en las glándulas adrenales que interviene en la regulación de la concentración de sodio en la sangre.

## Amniocentesis

Procedimiento en que se toma una muestra pequeña de líquido amniótico a través de una aguja insertada en el abdomen, para ser analizada y detectar alteraciones genéticas en un feto o determinar su sexo.

## Andrógeno

Hormona esteroidea producida por las glándulas adrenales tanto en varones como en mujeres. Contribuyen a la formación del vello púbico. También se producen en gran cantidad en los testículos y son responsables del desarrollo de la pubertad en el varón. En la HAC hay una producción excesiva.

## Biopsia de vellosidades coriónicas

Estudio prenatal para detectar defectos que se realiza en las primeras semanas de la gestación y que requiere tomar de un pequeño fragmento de la placenta.

## Colesterol

Sustancia que se halla en tejidos de animales y plantas, y que es esencial en los humanos para la producción de hormonas esteroideas.

## Clitoris

Parte de los genitales externos femeninos, como un pequeño botón de gran sensibilidad que se encuentra en la parte superior del introito vaginal.

## Congénito

Condición presente al nacimiento pero no necesariamente heredada.

## Corticoesteroides

Hormona esteroidea sintetizada por las glándulas adrenales (cortisol, aldosterona, 17-hidroxiprogesterona y otros) o producida de manera sintética (hidrocortisona, prednisona, prednisolona, dexametasona)

## Cortisol

Hormona esteroidea sintetizada por la corteza de las glándulas adrenales. Otras hormonas producidas en la misma zona se conocen genéricamente como corticoesteroides.

## Cromosoma

Estructuras que contienen los genes compuestos de DNA. Los humanos tienen 23 pares de cromosomas, uno de los cuales se denomina cromosomas sexuales (XX en la mujer o XY en el varón). Los genes y los cromosomas determinan la estructura y función del cuerpo y por lo tanto las características de cada persona.

## DNA

Forma química del código genético constituido por ácidos deoxi-ribonucleicos.

## Endocrinólogo

Médico especializado en glándulas endócrinas, que incluye la HAC.

## Endocrinólogo Pediátrico

Médico especializado en alteraciones de las glándulas endócrinas de los niños.

## Enzima

Proteína especial formada en las células que ayuda a que se produzca una reacción química en particular (por ejemplo, cambiar una sustancia en otra).

## Escroto

Bolsa de piel y músculos delgados que contiene los testículos.

## Genes

Substancias que contienen las características heredadas y que están compuestos por DNA y proteínas y que se localizan en una región específica del cromosoma.



## Ginecólogo

Médico especializado en el sistema reproductivo de la mujer.

## Glándula Endócrina

Órgano que sintetiza hormonas y las libera hacia el torrente sanguíneo. La hipófisis, la tiroides, las glándulas adrenales, los testículos y los ovarios son glándulas endócrinas. Todas las glándulas en conjunto constituyen lo que se conoce como Sistema Endócrino.

## Glándula hipófisis

También conocida como pituitaria, tiene el tamaño de un guisante y se localiza en la base del cerebro. Produce varias hormonas, algunas con efecto directo en todo el cuerpo como la hormona de crecimiento, en tanto que otras estimulan la función de otra glándula endócrina determinada, como la tiroides, las glándulas adrenales, los ovarios y los testículos

## Hipoglicemia

Niveles bajos de glucosa en sangre.

## Hipotálamo

Parte de la base del cerebro que controla la liberación de hormonas por la hipófisis.

## Hormonas

Sustancias químicas elaboradas en una glándula endócrina y que transmiten mensajes de una célula a otra a través de la sangre. Entre otras funciones, regulan el crecimiento, el desarrollo sexual y el metabolismo del cuerpo. Hay una gran cantidad de hormonas que tienen efectos muy diversos, como el cortisol, la aldosterona, las hormonas tiroideas, la hormona de crecimiento y la insulina. Existen mecanismos complejos para estimular o frenar la liberación de cada hormona, ya que cantidades menores o mayores de las óptimas, alteran el delicado balance de funcionamiento del cuerpo.

## Líquido amniótico

Líquido que rodea al feto dentro del vientre materno.

## Ovarios

Glándula endócrina exclusiva de las mujeres que contiene células reproductivas (óvulos) y que sintetiza estrógenos y otras hormonas.



## Placenta

Órgano que conecta al feto con la pared del útero y cuya función es proveer al feto los nutrientes y eliminar los deshechos.

## 17 hidroxiprogestero

Hormona esteroidea producida en las glándulas adrenales y que se encuentra elevada en muchas formas de HAC

## Testículos

Glándulas endócrinas exclusivas de los varones que producen espermatozoides y sintetizan diversas hormonas, de las cuales la más importante es la testosterona.

## Útero

También conocido como matriz, es un órgano muscular que se localiza en la pelvis de las mujeres y cuya función principal es alojar al feto en desarrollo.

## Virilización

Desarrollo anormal de características sexuales masculinas en la mujer, generalmente como resultado de un desbalance hormonal.



# Organizaciones de ayuda

Australasian Paediatric Endocrine Group (APEG)

[www.apeg.org.au](http://www.apeg.org.au)

Adrenal Hyperplasia Network UK

[www.ahn.org.uk](http://www.ahn.org.uk)

CAH Support Group Australia Inc

PO Box 100

Mitcham VIC 3132 Australia

Tel: (03) 9513 9255 (answering service)

or + 61 3 0513 9255 (International) [www.cah.org.au](http://www.cah.org.au)

CARES (Congenital Adrenal Hyperplasia Research Education & Support) Foundation

[www.caresfoundation.org](http://www.caresfoundation.org)

Congenital Adrenal Hyperplasia Education and Support Network

[www.congenitaladrenalpherplasia.org](http://www.congenitaladrenalpherplasia.org)

CLAN (Caring & Living as Neighbours)

[www.whatisclan.org](http://www.whatisclan.org)

Congenital Adrenal Hyperplasia Support Group New Zealand

[www.cah.org.nz](http://www.cah.org.nz)

Intersex Society of North America

[www.isna.org](http://www.isna.org)

The Hormone Foundation

[www.hormone.org](http://www.hormone.org)

Living with CAH support group (UK)

[www.livingwithcah.com](http://www.livingwithcah.com)

The Magic Foundation

[www.magicfoundation.org/www/docs/100/congenital-adrenalpherplasia](http://www.magicfoundation.org/www/docs/100/congenital-adrenalpherplasia)

UK Society for Endocrinology

[www.endocrinology.org/public](http://www.endocrinology.org/public)

Your Child with Congenital Adrenal Hyperplasia (Warne G)

[www.rch.org.au/cah\\_book/index.cfm?doc\\_id=1375](http://www.rch.org.au/cah_book/index.cfm?doc_id=1375) (also translated into French, Vietnamese and Chinese)



# Asociaciones Latinoamericanas

Sociedad Latinoamericana de Endocrinología Pediátrica

[www.slep.com.br](http://www.slep.com.br)

Asociación Argentina de Endocrinología Pediátrica

[www.adepargentina.org.ar](http://www.adepargentina.org.ar)

Sociedad Boliviana de Endocrinología y Metabolismo

[www.sbemn.org](http://www.sbemn.org)

Sociedad Brasileña de Endocrinología Pediátrica

[www.endocrino.org.br/endocrinología-pediátrica](http://www.endocrino.org.br/endocrinología-pediátrica)

Sociedad Chilena de Endocrinología y Metabolismo

[www.soched.cl](http://www.soched.cl)

Sociedad Colombiana de Endocrinología Pediátrica

[www.asoendopediatria.com](http://www.asoendopediatria.com)

Sociedad Cubana de Endocrinología

[www.ecured.cu](http://www.ecured.cu)

Sociedad Dominicana de Endocrinología y Nutrición

[www.sodenn.org.do](http://www.sodenn.org.do)

Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología Pediátrica

[www.bago.com.ec](http://www.bago.com.ec)

Sociedad Mexicana de Endocrinología Pediátrica

[www.smep.org.mx](http://www.smep.org.mx)

Sociedad Peruana de Endocrinología

[www.endocrinoperu.org](http://www.endocrinoperu.org)

Sociedad Uruguaya de Endocrinología y Metabolismo

[www.endosuem.org.uy](http://www.endosuem.org.uy)

Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo

[www.svemonline.org](http://www.svemonline.org)





# Referencias

Speiser PW. White PC. Congenital adrenal hyperplasia. *New England Journal of Medicine*. 349(8):776-88, 2003.

Eugster EA. Dimeglio LA. Wright JC. Freidenberg GR. Seshadri R. Pescovitz OH.

Height outcome in congenital adrenal hyperplasia caused by 21-hydroxylase deficiency: a meta-analysis. *Journal of Pediatrics*. 138(1):26-32, 2001.

Joint LWPES/ESPE CAH Working Group. Consensus statement on 21-hydroxylase deficiency from the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and the European Society for Paediatric Endocrinology. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 87(9):4048-53, 2002.

National Centre for Biotechnology Information <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez> (search OMIM for 'CAH')

Williams Textbook of Endocrinology, 10th Edition, edited by P. Reed Larsen, Henry M. Kronenberg, Shlomo Melmed, and Kenneth S. Polonsky, ISBN 0-7216-9184-6, Philadelphia, Pa, Saunders, 2003, Pages 532-538 & 916-931.


Pediatric Endocrinology, 5th Edition, Volume 2: Growth, Adrenal, Sexual, Thyroid, Calcium, and Fluid Balance Disorders. Edited by Fima Lifshitz, 2006.

Endocrinology and Diabetes. In *The Children's Hospital at Westmead handbook: clinical practice guidelines in paediatrics*. 4th ed. Henry Kilham, David Isaacs, Eds. Sydney, McGraw- Hill Australia Pty Ltd, 2004, p. 186-216

Muthusamy K et al. Clinical review: Adult height in patients with congenital adrenal hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:4161-72.

Mercè Fernández-Balsells M et al. Prenatal dexamethasone use for the prevention of virilization in pregnancies at risk for classical congenital adrenal hyperplasia because of 21-hydroxylase (CYP21A2) deficiency: a systematic review and meta-analyses. *Clin Endocrinol*. 2010;73:436-44.

Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. 2010 *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* Vol. 95, No. 9 4133-4160.



Merck Serono se siente orgulloso de hacerle llegar este libro de la serie educativa *Las Hormonas y Yo*. Es nuestra intención proveer a los lectores con material que permita mejorar la comprensión de temas relacionados con trastornos endócrinos en niños. Esperamos que ustedes encuentren de valor este recurso de ayuda.

Por favor pregúntele a su médico o enfermera sobre información adicional que pueda estar accesible para usted.



## La serie Las hormonas y Yo incluye:

1. Problemas de crecimiento en niños
2. Síndrome de Turner
3. Craniofaringioma
4. Diabetes Insípida
5. Pubertad y sus problemas
6. Pubertad retrasada
7. Deficiencia hormonal múltiple de la hipófisis
8. Hiperplasia adrenal congénita
9. Deficiencia de hormona de crecimiento en adultos
10. Manejo de situaciones de emergencia o situaciones de estrés en las que existe hipoglucemia o deficiencia de cortisol
11. Retraso de crecimiento intrauterino
12. Hipotiroidismo congénito
13. Síndrome de Klinefelter

©2011 Merck Serono Australia

Ninguna parte de este libro puede ser reproducido en ninguna forma sin el consentimiento previo por escrito.



# ACLARACION

## Se debe dialogar con un profesional de la salud adecuado

La información contenida en este libro es solo una guía general y no debe usarse en sustitución de cualquier información ni explicación del médico.

Cualquier información médica contenida en este libro no intenta ser un sustituto del informe del médico. Ud. Debe consultar con el profesional adecuado encargado de su salud sobre (1) cualquier problema específico o problema que requiere dicha información antes de tomar ninguna decisión; o (2) obtener mayor información o dialogar con el profesional de la salud adecuado sobre sus dudas y preocupaciones.

A pesar de que hemos tomado un número razonable de etapas para asegurar que el contenido de este libro contenga términos entendibles de acuerdo a las normas de SeronoSymposia Internacional, Serono Australia Pty y Serono S. A. (y sus respectivos directivos y empleados), así como la opinión de todas las personas involucradas en el texto, desarrollo, publicación y distribución, patrocinio y apoyo en representación de diversas Asociaciones Médicas, no podemos hacernos responsables de (1) cualquier error u omisión contenido en este libro; (2) garantizar ni comprometernos a que cualquier otra persona exprese una opinión diferente a la contenida en el libro (sin limitación de oportunidad, soporte económico, precisión, corrección, complemento o actualización con cualquier propósito en particular, del libro o su contenido); (3) los resultados de cualquier acción de comisión u omisión tomada en base al contenido de este libro; (4) prometer que la interpretación de ningún médico, profesional u otros servicios o consejeros concuerde con el contenido del libro; (5) que se expresen de manera personal o institucional opiniones, aclaraciones o responsabilidades diferentes a las expresadas en cualquier parte el libro o en todo su contenido

Merck Serono Australia Pty Ltd  
ABN 72 006 900 830  
Unit 3-4, 25 Frenchs Forest Road East  
Frenchs Forest NSW 2086 AUSTRALIA  
MET-JUN-12-ANZ-22





**Merck Serono**  
Living science, transforming lives

Merck Serono is a  
division of Merck

